



Pharmacodynamie



A bien différencier :

Pharmacocinétique effet de l'organisme sur le médicament

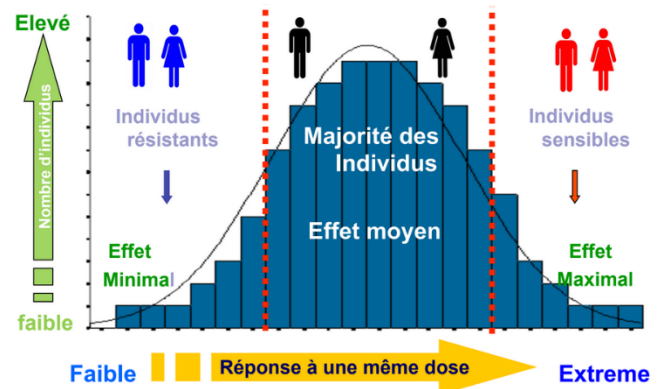
Pharmacodynamie effet du médicament sur l'organisme

La pharmacodynamie étudie les **effets** du PA et leur **mécanisme d'action** sur l'organisme. Ils dépendent de plusieurs facteurs : le PA lui-même, le site d'action comprenant les récepteurs et les enzymes, la structure cellulaire.

Le PA se lie au récepteur → Il y a une réponse Pharmacodynamique → l'effet thérapeutique se produit

Le PA pouvant se lier à d'autres récepteur que celui voulu, il peut y avoir une **toxicité**/des effets indésirables.

Selon les individus il va y avoir une grande **variabilité** PD : chaque individu va avoir une réponse différente à l'administration du PA. Certains vont être résistants, d'autres hypersensible mais une majorité vont avoir l'effet attendu. Ils se répartissent selon une courbe de **Gauss**.



Le fonctionnement

On retrouve le mécanisme **clé-serrure**. Le mdc (la clé) va pouvoir s'adapter ou pas sur son récepteur (serrure).

Il y a alors 2 type d'actions possible :

Agoniste : déclenchement, stimulation d'un phénomène physiologique (hormones, corticoïde)

Antagoniste : suppression d'un phénomène physiologique (antihistaminique, bêta-bloquant)

Ex : Si hypotension, on donne un mdc agoniste pour stimuler

Si hypertension, on donne un mdc antagoniste ralentir

Les récepteurs

Il y a différents type de récepteurs , leur caractéristiques ne sont pas les mêmes.

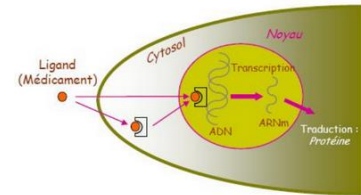
↳ Protéines membranaires

Schéma de réponse : Liaison → amplification → effecteur → réponse biologique

↳ Nucléaire

Dans **noyau** ou **cytosol**

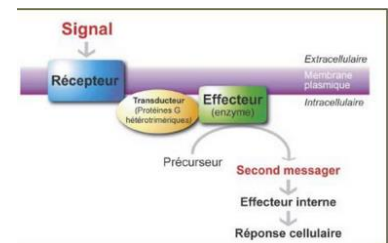
Schéma de réponse : Liaison → fixation sur ADN → modification de la synthèse des protéines



↳ Transmembranaires

3 types :

- ✓ Canal ionique (acétylcholine)
- ✓ couplé au protéine G (adrénergique)
- ✓ couplé à une enzyme (insuline)



Les liaisons

Il y a aussi différents types de liaison

↳ Spécifique

Liaison de **forte affinité**, **saturable** (plateau) et induit **l'effet biologique**

↳ Non spécifique

Liaison de **faible affinité**, **non saturable** (droite avec montée progressive) et **sans effet biologique** mais pouvant entraîner une **toxicité**

↳ Réversible

↳ Equilibre

A l'équilibre on utilise la constante de dissociation K_d . Elle caractérise **l'affinité** du ligand pour le récepteur.

K_d correspond à la **concentration** de ligand nécessaire pour que **50%** des récepteurs soient **occupés**

Plus le K_d est **faible**, plus l'affinité est **importante** (*s'il faut moins de ligand pour occuper le même pourcentage du récepteur alors ce ligand s'est lié en majorité à ce récepteur par rapport aux autres, l'affinité est donc plus grande*)

Courbe dose-réponse = dose-effet = dose action

La courbe nous renseigne sur **l'activité** des médicaments en mettant en relation **l'effet pharmacologique** et des **doses** croissantes de ligands.

L'efficacité peut être variable en fonction du site d'action et de l'affinité pour les récepteurs. Elle doit être mise en balance avec la **toxicité**.

Définitions :

Dose seuil : dose à partir de laquelle l'effet apparaît

Zone des doses efficaces : augmentation proportionnelle de l'effet pharmacologique avec la dose

Emax : effet maximum

DE50 : dose qui donne 50% de l'effet maximal. + elle est faible, + le médicament est efficace

Les agonistes

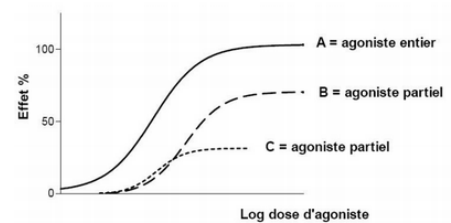
Médicament qui a un **effet comparable** au médiateur naturel

Il peut être

- ✓ Entier : produit l'effet max
- ✓ Partiel : son effet est inférieur à Emax

La puissance : + la concentration pour obtenir l'effet est faible, + l'affinité pour le récepteur est forte

Si l'affinité augmente, la puissance augmente



Efficacité :

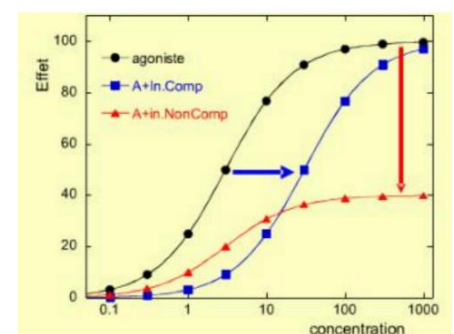
$A > B > C$

Les antagonistes

se lient au récepteur mais ne provoque **pas d'effet**, ils **bloquent** l'action du médiateur endogène

3 types :

- ✓ **compétitif** : se lie sur le même site que le médiateur endogène. C'est un antagoniste surmontable ou réversible car en augmentant les doses du ligand on peut atteindre l'Emax
- ✓ **Non compétitif** : se lie sur un autre site que l'agoniste l'affinité du récepteur pour l'agoniste diminue. C'est un antagoniste insurmontable car l'Emax diminue
- ✓ **Agoniste-antagoniste** : il a une double potentialité :
 - ☞ Sans le médiateur endogène il est agoniste partiel
 - ☞ Avec le médiateur il devient antagoniste



Les propriétés des médicaments :

☒ Sélectivité :

Sélectivité d'un médicament pour un récepteur : l'affinité du mdc pour ce Rc est 100x supérieure à son affinité pour les autres Rc.

Sélectivité de l'effet du médicament : la dose donnant l'effet pharmacologique est différente d'un facteur 100 à celle qui donne un effet secondaire.

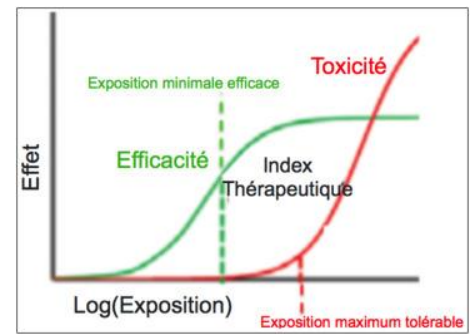
La sélectivité absolue (1 seul récepteur) est rare.

☒ Index thérapeutique

Gamme de concentration pour laquelle l'effet sera maximal et la toxicité minimale. C'est l'endroit du meilleur compromis

Si on est en dessous de l'index : **inefficacité** thérapeutique

Si on est au-dessus de l'index : **effet indésirable**



☒ Variabilité de la réponse :

Il existe des **différences inter individuelles**. Chaque personne réagit différemment. Cela peut être dû à

- ☞ Des facteurs pharmacocinétiques : influence la concentration du PA et les sites d'actions dans l'organisme
- ☞ Des facteurs pharmacodynamiques : 1 concentration = plusieurs effets
- ☞ Des réponses inhabituelles, idiosyncratiques : déterminées génétiquement, allergies, immunologie

Il existe aussi une **variabilité intra-individuelle** liée à :

- ☞ Etat physiologique (grossesse, âge)
- ☞ Etat pathologique (insuffisance rénale, hépatique)
- ☞ Sensibilité individuelle
- ☞ Tolérance
- ☞ Dépendance

☒ Tolérance :

Diminution de l'effet pharmacologique lors de l'administration répétée. Elle peut être suivie de la dépendance. Les récepteurs sont désensibilisés.

Et voilà pour la pharmacodynamie. C'est un cours assez facile à bosser. Si vous avez des questions, des remarques (constructives), n'hésitez pas à venir sur le forum. Sur ce bonne chance 😊.

Marouliplane

